

Клинические рекомендации

## Сахарный диабет 2 типа у детей

Кодирование по **E11.1/E11.2/E11.3/E11.4/E11.5/E11.6/E11.7/E11.8/E11.9**  
Международной  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных  
со здоровьем:

Возрастная группа: **Дети**

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- **Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»**

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений .....	5
Термины и определения .....	7
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	9
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	9
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	9
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	13
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	16
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	19
2.1 Жалобы и анамнез .....	19
2.2 Физикальное обследование .....	20
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	20
2.3.1 Лабораторные диагностические исследования, проводимые в целях дифференциальной диагностики .....	22
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	23
2.5 Иные диагностические исследования .....	23
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	23
3.1 Цели лечения .....	24
3.2 Медикаментозная терапия .....	25
3.3 Самоконтроль .....	28
3.4 Обучение .....	29
3.5 Диетотерапия детей при СД2 .....	29
3.8 Физические нагрузки .....	30

3.9 Психологическая поддержка.....	31
3.10 Обезболивание.....	31
3.11 Иное лечение.....	31
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	32
Специфические реабилитационные мероприятия не предусмотрены.....	32
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	32
6. Организация оказания медицинской помощи.....	33
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	34
СД2 у детей и подростков, как правило, сопровождается наличием у пациента ожирения и инсулинорезистентности. К факторам риска развития СД2 и инсулинорезистентности относятся: преждевременное адренархе [29], малый вес при рождении по отношению к гестационному возрасту, ожирение матери во время беременности [30], также ожирение и малоподвижный образ в раннем детском возрасте. ....	34
7.1 Осложнения и коморбидные состояния СД 2 типа .....	34
7.1.1 Диабетическая нефропатия .....	35
7.1.2 Диабетическая ретинопатия.....	37
7.1.3. Диабетическая нейропатия.....	39
7.1.4. Дислипидемия.....	40
7.1.7. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) .....	42
Стеатогепатит диагностируется у 25-50% пациентов с СД2, при прогрессировании заболевания развивается цирроз печени, портальная гипертензия [56; 57]......	42
7.1.8. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) .....	42
7.2. Диабетический кетоацидоз.....	43
7.3. Тяжелая гипогликемия .....	48
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	50
Список литературы .....	51

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	56
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	59
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	63
Приложение В. Информация для пациента .....	64
Приложение Г1. Шкала Глазго.....	66
Приложение Д. Форма рецензии для оформления предложений и замечаний к проекту клинических рекомендаций.....	67

## Список сокращений

- GADA – Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies (аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе)
- IAA – Insulin Autoantibodies (аутоантитела к инсулину)
- IA-2 – Insulinoma-Associated-2 Autoantibodies (аутоантитела к тирозинфосфатазе)
- ICA – Islet Cell Cytoplasmic Autoantibodies (аутоантитела к структурам островковых клеток)
- HbA1c – гликированный гемоглобин
- ZnT8A – Zinc Transporter 8 (аутоантитела к транспортеру цинка 8)
- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
- АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация
- ВРС – вариабельность ритма сердца
- ГГС - гипергликемическое гиперосмолярное состояние
- ГК – глюкоза крови
- ДЗН – диск зрительного нерва
- ДКА – диабетический кетоацидоз
- ДМО – диабетический парамакулярный отек
- ДН – диабетическая нефропатия
- ДПП – диабетическая периферическая полинейропатия
- ДР – диабетическая ретинопатия
- ИМТ – индекс массы тела
- ИРИ – иммунореактивный инсулин
- КАН – кардиоваскулярная форма автономной нейропатии
- КЩС – кислотно-щелочное состояние
- ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
- МКБ 10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра
- МНН – международное непатентованное название
- НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
- НМГ – непрерывное мониторирование гликемии
- НПХ-инсулин – нейтральный протамин Хагедорна
- НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

ОХС – общий холестерин  
ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест  
СД – сахарный диабет  
СД1 – сахарный диабет 1 типа  
СД2 – сахарный диабет 2 типа  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СОАС – синдром обструктивного апноэ сна  
СПКЯ – синдром поликистоза яичников  
ФМГ – флэш-мониторирование гликемии  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ХЕ – хлебная единица  
ЭКГ – электрокардиография

## Термины и определения

С-пептид – маркер остаточной секреции инсулина.

Аутоиммунитет – появление антител в организме против собственных структур и тканей

Бигуаниды – группа препаратов гипогликемизирующего действия, осуществляемого благодаря снижению инсулинорезистентности, присущей пациентам с СД2

Гипергликемия – это уровень глюкозы в крови выше нормальных значений

Гипогликемия – это уровень глюкозы в крови ниже нормальных значений

Гликемия – это концентрация глюкозы в крови

Гликированный гемоглобин – это показатель, который отражает средний уровень глюкозы в крови за последние 2-3 месяца

Дислипидемия – изменение показателей жирового обмена в крови в виде повышения уровня триглицеридов и снижения концентрации липопротеидов низкой плотности по сравнению с нормальным уровнем

Инсулин – это гормон, в физиологических условиях секретируемый бета-клетками поджелудочной железы и регулирующий уровень глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы тканями

Инсулинорезистентность – нарушение биологического действия инсулина и реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин на пре- и пострецепторном уровнях, приводящее к хроническим метаболическим изменениям и сопровождающееся на первых этапах компенсаторной гиперинсулинемией.

Иммунологические маркеры аутоиммунного инсулита: IAA – антиинсулиновые антитела, ICA – островково-клеточные цитоплазматические аутоантитела, GADA – аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе, IA2 – аутоантитела к тирозинфосфатазе, ZnT8 – антитела к клеточному транспортеру цинка T8.

Метаболический синдром – сочетание сахарного диабета 2 типа (СД2) или нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) с инсулинорезистентностью с двумя из следующих признаков: абдоминального ожирения, артериальной гипертензии (АГ), повышения в плазме триглицеридов и/или снижения липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), микроальбуминурии.

Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – повышение уровня глюкозы в крови в условиях орального глюкозотолерантного теста через 2 часа после нагрузки до 7,8 и выше (но ниже 11,1) ммоль/л

Ожирение – повышение индекса массы тела (выше 2 SDS)

Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) – исследование уровня гликемии в условиях нагрузки раствором глюкозы per os – натощак и через 2 ч. после нагрузки

Хлебная единица (ХЕ) – это способ оценки количества углеводов в пище. Одна хлебная единица эквивалентна 10-12 граммам углеводов.



## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Сахарный диабет (СД) — это большая группа сложных метаболических заболеваний, которая характеризуется хронической гипергликемией, обусловленной нарушением секреции или действия инсулина, или сочетанием этих нарушений. Нарушение секреции инсулина и/или снижение реакции тканей на инсулин в составе сложных гормональных процессов приводят к нарушению воздействия инсулина на ткани-мишени, что, в свою очередь, вызывает нарушения углеводного, жирового и белкового обмена. У одного и того же пациента могут одновременно наблюдаться нарушение секреции инсулина и нарушение его действия.

СД 2 типа (СД2) – полигенное заболевание, возникающее в результате несоответствия секреции инсулина уровню инсулинорезистентности, т.е. относительной недостаточности инсулина. Как правило, развитие СД2 ассоциировано с другими составляющими метаболического синдрома (дислипидемией, артериальной гипертензией, синдромом поликистозных яичников, жировым гепатозом).

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Мультифакторная природа СД2 предполагает участие в его формировании как генетических факторов, так и факторов внешней среды, таких как высококалорийное питание, низкая физическая активность и сидячий образ жизни.

Ожирение. Так же, как у взрослых, увеличение заболеваемости СД2 отражает повышение урбанизации и экономического развития стран, тесно ассоциированное с увеличением избыточного веса и ожирения. Наблюдается сильная взаимосвязь у детей и подростков между ожирением и распространенностью СД2.

Этническая принадлежность широко признана как важный фактор риска развития СД2 у взрослых. Предполагается, что влияние этнической принадлежности еще более сильно при диабете, начинающемся в юном возрасте. К популяциям высокого риска развития СД2 относятся индейцы, коренные канадцы, африканцы и афроамериканцы, латиноамериканцы, народы Восточной и Южной Азии, коренные австралийцы и жители тихоокеанский островов.

Семейный анамнез. Многочисленные исследования среди молодежи с СД2 показывают сильную семейную предрасположенность к этому заболеванию: 45-80 %

имеют по крайней мере одного родителя с диабетом 2 типа и 74-100 % имеют родственников первой или второй степени родства с СД2. Очевидно, что в развитии заболевания в детском возрасте основное значение имеет генетический фактор. Имеются сообщения, что монозиготные близнецы в 100% случаев конкордантны по СД2.

Большую роль в развитии СД2 играют факторы внешней среды и образа жизни. Немаловажное значение в развитии ожирения и СД2 имеют особенности пищевого поведения, находящиеся под генетическим контролем или формирующиеся в силу семейных традиций, а также малоподвижный образ жизни. Описана сложная взаимосвязь метаболических нарушений (включая инсулинорезистентность, дислипидемию, артериальную гипертензию, ожирение) с низкой физической активностью. Психоэмоциональные стрессы приводят к срыву компенсаторных механизмов, манифестации и усугубляют течение заболевания.

Среди *специфичных для педиатрического контингента факторов риска* развития СД2 в детском возрасте в настоящее время выделены:

- Низкий (ниже 2500 грамм) и большой вес при рождении. Оба фактора ассоциированы с развитием СД2 в будущем, включая детей 10-летнего возраста.
- Внутритрубная и постнатальная гипотрофия в последующем ассоциированы с перекармливанием, гиподинамией, приводящих к ожирению и усиливающих инсулинорезистентность и относительную недостаточность инсулярного аппарата.
- Синдром гиперандрогении и поликистоза яичников у девочек пубертатного возраста, являющиеся результатом инсулинорезистентности.

Клиническая манифестация заболевания зависит от соотношения комбинации генетических и внешнесредовых факторов.

**Патогенез СД2.** В основе развития СД2 лежат периферические нарушения действия инсулина и/или первичные нарушения секреции инсулина  $\beta$ -клетками. Этот тип диабета характеризуется сложными и взаимодействующими патофизиологическими изменениями, влияющими на секрецию и действие инсулина. Дефект функции поджелудочной железы характеризуется потерей первой фазы инсулиновой секреции в ответ на секреторные стимулы. Нарушение первой фазы инсулиновой секреции приводит к недостаточному подавлению продукции глюкозы печенью. Это приводит к повышению уровня гликемии в целом, что, в свою очередь, увеличивает секреторную нагрузку на  $\beta$ -клетки и вызывает гиперинсулинемию. В отношении роли инсулинорезистентности в развитии СД2 вопрос остается открытым: играют ли первичную роль дефекты в рецепторном аппарате действия инсулина либо она развивается вторично вследствие нарушения регуляции синтеза инсулина, либо верны оба механизма. В обоих случаях постепенное усиление

периферической инсулинорезистентности происходит одновременно с первичными изменениями в поджелудочной железе. В результате усиливается рабочая нагрузка на  $\beta$ -клетки, что приводит к нарастанию гиперинсулинемии. В результате формируется «порочный круг» изменений с последующим истощением функции  $\beta$ -клеток и манифестацией диабета.

**Молекулярная генетика СД2 у детей** не изучена в связи с небольшой его распространенностью в детской популяции, а также с существованием множества генов, вовлеченных в его развитие, каждый из которых имеет небольшой вклад. Кроме того, существует сложность проведения дифференциального диагноза СД 2 типа с другими типами диабета из-за недостатка надежных диагностических критериев. Свой вклад в эту проблему вносит также этническая гетерогенность у пациентов. В целом *гены, ассоциированные с СД 2 типа*, могут быть разделены на «диабетогенные» (эти гены, кодирующие процессы синтеза, секреции и действия инсулина) и неспецифические гены или гены-поспособники (регулируют аппетит, энергозатраты, накопление внутриабдоминального жира и др.).

К настоящему времени методом геномного анализа ассоциаций выявлено более 15 генов, вовлеченных в патогенез СД 2 типа. Наиболее изученными генами предрасположенности к СД2 у взрослых являются:

- Ген *PPARG* – первый ген, для которого в больших исследованиях типа случай-контроль была показана сильная связь с СД 2 типа. Этот ген кодирует рецептор  $\gamma 2$ , активируемый пролифератором пероксисом, который вовлечен в дифференцирование и функцию адипоцитов. Полиморфный маркер данного гена Pro12Ala ассоциирован с пониженной чувствительностью периферических тканей к действию инсулина.
- Гены *KCNJ11* и *ABCC8* (полиморфные маркерами Glu23Lis и G(-2886)A), кодирующие соответственно белок Kir6,2 и рецептор сульфонилмочевины SUR1. Эти 2 белка формируют в мембране  $\beta$ -клеток поджелудочной железы регулируемый канал транспорта ионов калия, функционирование которого зависит от концентрации АТФ. Калиевые каналы играют существенную роль в стимулируемой глюкозой секреции инсулина и являются точкой приложения действия сахароснижающих сульфонилмочевинных препаратов, которые увеличивают секрецию инсулина.
- Ген транскрипционного фактора 7 *TCF7L2* относят к генам, оказывающим наибольшее воздействие на риск развития СД2. Этот ген кодирует транскрипционный фактор, который является основной частью сигнального пути Wnt (задействован в регуляции механизмов роста, развития и функционирования различных клеток, в том числе

и β-клеток). Предполагается, что участие этого гена выражается в виде прямого сокращения функции β-клеток либо косвенно через изменение секреции глюкагоноподобного пептида-1. Не исключается и его влияние на повышение инсулинорезистентности.

- Ген трансмембранного переносчика цинка типа 8 – *SLC30A8* (кодирует трансмембранный белок-транспортер ионов цинка типа 8 (ZnT-8)). Каналы транспорта ионов цинка играют важную роль в регуляции созревания, хранения и секреции инсулина β-клетками.

- Ряд других генов-кандидатов, как было показано, имеют умеренную ассоциацию с СД2. Два из них, наиболее сильные, включают аллельные варианты двух генов *MODY*: *HNF4A* и *HNF1B*.

- Гены, ингибиторы циклинзависимых киназ – *CDKN2A* и *2B*, участвуют в контроле пролиферации β-клеток. Предполагается, что ген *CDKN2A* вовлечен в развитие СД2 вследствие уменьшения количества и регенеративного потенциала β-клеток при старении, что приводит к общему снижению функции поджелудочной железы.

- Ген белка, связывающего мРНК инсулиноподобного фактора роста 2 – *IGF2BP2*, предполагается непосредственное влияние на выживаемость β-клеток.

- Ген *HHEX* – кодирует транскрипционный фактор, экспрессия которого наблюдается на эмбриональной стадии в вентролатеральной части передней кишки, из которой в дальнейшем образуются поджелудочная железа и печень.

- Ген *IDE* – кодирует белок инсулиназу, представляющую собой фермент, расщепляющий инсулин, который участвует в процессах деградации инсулина и других пептидных гормонов.

- Ген белка адипонектина – *ADIPOQ*, кодирует выработку белка адипонектина клетками белой жировой ткани. Пониженная концентрация адипонектина является одной из причин развития инсулинорезистентности. Повышение концентрации эндогенного, а также введение экзогенного рекомбинантного адипонектина увеличивает чувствительность клеток к инсулину.

- Гены, кодирующие рецепторы к адипонектину – *ADIPOR1* и *2*. Действие адипонектина осуществляется через 2 рецептора. Рецепторы типа 1 располагаются преимущественно в скелетной мускулатуре, а типа 2 преимущественно экспрессируются в печени.

- Ген, ассоциированный с ожирением и увеличением массы жировой ткани – *FTO*, является единственным геном, аллельные варианты которого предрасполагают к развитию

СД2 и ассоциируют одновременно с массой тела. Ассоциация с индексом массы тела была обнаружена и у детей и подростков в возрасте старше 7 лет.

### ***Молекулярная генетика СД 2 у детей и подростков***

Показано, что аллельные варианты гена *TCF7L2* ассоциированы с увеличенным риском нарушения метаболизма глюкозы у детей с ожирением.

Аллельный вариант G319S гена *HNF1A* оказался единственным подтвержденным предрасполагающим маркером, ассоциированным с развитием СД2 у детей и подростков в Оji-Cree, канадцев по происхождению. Была обнаружена очень сильная ассоциация в Оji-Cree этого маркера с СД2, особенно когда данный аллельный вариант был в гомозиготном состоянии, который встречался у детей с диабетом в четыре раза чаще, чем у взрослых пациентов. Дети, носители данного маркера, имели меньшую массу тела, меньшую инсулинорезистентность и более выраженный (на 59%) дефект секреции инсулина, чем дети, не имевшие данного маркера.

Существует большая вероятность, что те же самые гены, которые играют свою роль в развитии СД2 у взрослых, также важны для его развития в детском и подростковом возрасте. Однако раннее начало диабета может явиться отражением взаимного влияния множества предрасполагающих аллелей. Это также может быть результатом накопления у ребенка генов предрасположенности, характерных для СД 2 типа у взрослых, когда оба родителя больны СД2. Однако при этом нельзя исключить, что причиной развития диабета у ребенка при наличии двух больных родителей может быть и особенность образа жизни семьи.

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Хотя СД2 исторически характеризовался как диабет пожилых, оказалось, что он наблюдается и среди новых случаев диабета во втором десятилетии жизни. Среди молодежи СД2 становится все более распространенным и составляет значительную долю в определенных группах риска. Средний возраст диагностики СД2 у лиц молодого возраста — 12-14 лет. Молодежь, страдающая ожирением, особенно в определенных этнических группах и группах генетического риска (наследственная предрасположенность к СД2) имеют наибольший риск его развития. Результаты эпидемиологических исследований показали, что заболеваемость СД2 у детей и подростков значительно варьирует в диапазоне от 1 до 51 на 1000 детского населения. Наиболее высока она среди национальных меньшинств: у выходцев из Азии, Латинской Америки, коренных жителей США, Канады и Австралии, у афроамериканцев, а наиболее высокий ее уровень в мире наблюдается среди

индейцев племени Пима. Предполагается, что в большинстве случаев наибольшая заболеваемость СД 2 типа в детском возрасте будет регистрироваться в популяциях с низкой заболеваемостью сахарным диабетом 1 типа (СД 1). Увеличение заболеваемости СД2 коррелируется с увеличивающейся распространенностью ожирения у молодежи.

Популяционные эпидемиологические данные СД2 у детей и подростков более ограничены и менее надежны по сравнению с СД1. Это обусловлено различиями в характеристиках населения и в методологических подходах в разных исследованиях. Современные статистические данные не отражают фактической распространенности СД2 по ряду причин. Манифестирует заболевание в большинстве случаев с минимально выраженной симптоматикой, а диагноз ставят почти всегда случайно, либо при обследовании групп повышенного риска развития заболевания. Имеют большое значение также диагностические подходы, используемые в тех или иных исследованиях, которые значительно различаются. Так, исследование СД 2 типа у молодежи проводится в Японии и Тайвани на основании скрининговых программ исследования почечных заболеваний, включающих исследование мочи у миллионов школьников с последующим проведением ПГТТ у лиц с выявленной глюкозурией. При существенных методических ограничениях такого исследования, поскольку глюкозурия обнаруживает только случаи выраженной гипергликемии, полученные данные, показали достаточно высокий уровень заболеваемости СД2 в данных популяциях, которая составляла до 2,76 на 100 000.

Индивидуальное активное обследование среза населения какого-либо географического региона с помощью тестирования глюкозы крови представляет собой достаточно надежный метод определения распространенности СД2, поскольку при этом захватываются все бессимптомные и недиагностированные случаи. Однако такой подход также ограничен необходимостью проведения дифференциальной диагностики между СД2 и СД1. В США изучение распространенности СД2 среди подростков 12-19 лет базировалось только на использовании инсулина в качестве дифференциально-диагностического подхода. Тем не менее, полученные данные представляют несомненный интерес. Самый высокий уровень распространенности СД2 наблюдался среди американских индейцев (1.74 на 1000), следующий - у афроамериканцев (1.05 на 1000), азиатских/тихоокеанских островитян (0.54 в 1000), испанцев (0.48 на 1000), и белых неиспанцев (0.19 в 1000). Еще несколько лет назад почти все случаи диабета у лиц молодого возраста расценивались как СД1. И существующая потребность в инсулине, и даже наличие диабетического кетоацидоза теперь не считаются достаточными критериями для диагностики СД1. Например, диабетический кетоацидоз может развиваться при манифестации у пациентов, которые

впоследствии будут расценены как СД2, в то время как наличие ожирения у ребенка, развивающего аутоиммунный диабет 1 типа, может привести к ошибочному диагнозу СД2. Только в условиях создания региональных и национальных регистров больных с СД2 возможно решение большинства эпидемиологических проблем. При этом понимание врачом необходимости активного выявления недиагностированного СД2 может дать более полное представление о его эпидемиологической характеристике.

Проблема дифференциальной диагностики СД1 и СД2 может быть в большой степени решена при проведении клинических исследований, однако они также имеют свои ограничения, поскольку не могут быть экстраполированы на всю популяцию.

Увеличение заболеваемости и распространенности СД2 среди молодежи в США и в ряде других популяций, очевидно, является результатом преобладания в них этнических групп высокого риска. Ряд исследований в Европе показывает, что СД2 у подростков остается редким в этих популяциях. Хорошо разработанные исследования в Германии, Австрии, Франции и Великобритании показали, что СД2 составляет только 1-2 % всех случаев диабета. Случаи СД2 у детей и подростков уже второе десятилетие начали регистрироваться в России, и их нарастающая распространенность, без сомнения, происходит за счет вычленения СД2 среди лиц, первоначально расцененных как диабет 1 типа, а также за счет активного выявления его в группах высокого риска.

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

E11.1 – Сахарный диабет 2 типа: с кетоацидозом;

E11.2 - Сахарный диабет 2 типа: с поражениями почек;

E11.3 - Сахарный диабет 2 типа: с поражениями глаз;

E11.4 - Сахарный диабет 2 типа: с неврологическими осложнениями;

E11.5 - Сахарный диабет 2 типа: с нарушениями периферического кровообращения;

E11.6 - Сахарный диабет 2 типа: с другими уточненными осложнениями;

E11.7 - Сахарный диабет 2 типа: с множественными осложнениями;

E11.8 - Сахарный диабет 2 типа: с неуточненными осложнениями;

E11.9 - Сахарный диабет 2 типа: без осложнений.

Пример формулировки диагноза: Сахарный диабет 2 типа с неврологическими осложнениями (код по МКБ-10: E11.4).

### 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация СД представлена в таблице 1.

**Таблица 1** – Этиологическая классификация сахарного диабета (ISPAD, 2018).

Тип сахарного диабета	
I. Сахарный диабет 1 типа	Иммуноопосредованное разрушение $\beta$ -клеток, характеризуется наличием одного или нескольких аутоиммунных маркеров (IAA, GADA, IA2, ZnT8A)
II. Сахарный диабет 2 типа	Резистентность к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью и последующей гипергликемией
III. Другие специфические типы	A. Наиболее распространенные моногенные формы; B. Генетические дефекты действия инсулина; C. Болезни экзокринной функции поджелудочной железы; D. Эндокринопатии; E. Нарушения, индуцированные приемом фармакологических или химических препаратов F. Инфекции G. Необычные формы иммуноопосредованного диабета H. Другие генетические синдромы, ассоциированные с СД
IV. Гестационный СД	

### 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические особенности течения СД 2 типа в детском и подростковом возрасте:

- В большинстве случаев СД2 типа возникает у детей и подростков, имеющих избыток массы тела или ту или иную степень ожирения, вплоть до морбидного. При выраженном ожирении нередко апное во сне.



- Возраст диагностики в большинстве случаев приходится на середину пубертатного периода (в среднем 13-14 лет) – стадия 3 и выше по Таннеру. Иногда диагностика заболевания приходится на препубертатный период. Предположительно, девочки болеют чаще, чем мальчики, в соотношении - 1.7/1, независимо от расы.

- Отягощенная по СД2 наследственность: 50-75% пациентов имеют родителя с СД2, до 90 % - от 1 до нескольких родственников 1-2 ст. родства с СД2.

- Этническая принадлежность играет заметную роль в восприимчивости к СД2.

- Общим доминирующим признаком является инсулинорезистентность. СД2 у подростков ассоциирован с другими симптомами «метаболического синдрома»: абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, дислипидемией, микроальбуминурией, acanthosis nigricans, неалкогольным жировым гепатозом.

- Диапазон клинических проявлений СД2 у молодежи достаточно широк - от умеренной бессимптомной гипергликемии до тяжелого кетоацидоза. У многих пациентов СД2 диагностируется при рутинном обследовании в лаборатории как часть диспансеризации, при обследовании по поводу ожирения или отягощенной наследственности. До 20 % подростков с СД2 имеют полиурию, полидипсию и потерю веса. До 25 % девочек с СД2 главной жалобой в дебюте имеют влагалищную инфекцию.

Часть подростков с СД2 в дебюте или в течение заболевания развивают кетоз или диабетический кетоацидоз (ДКА), механизм которого не до конца ясен. Предполагается, что инсулинорезистентность в комбинации с неблагоприятным влиянием хронической гипергликемии на секрецию и действие инсулина («глюкозотоксичность») приводит к относительному дефициту инсулина. Когда дефицит становится серьезным (из-за длительной гипергликемии или интеркуррентного заболевания), он приводит к усилению липолитических процессов и повышению уровня свободных жирных кислот, кетонемии и кетонурии. Наиболее часто ДКА встречается у афроамериканцев и испанских пациентов. Проведенные исследования показали, что базальная чувствительность к инсулину в этих группах ниже, чем у их сверстников-кавказоидов, что, возможно, увеличивает их чувствительность к развитию относительной инсулиновой недостаточности.

- Гипергликемическое гиперосмолярное состояние при СД2 описано в основном у афроамериканцев с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Оно является опасной для жизни чрезвычайной ситуацией. Стандартными диагностическими критериями являются уровень глюкозы крови  $> 33$  ммоль/л (600 мг%) и осмолярности сыворотки  $> 330$  мОсм/л с умеренным ацидозом (бикарбонаты в сыворотке  $> 15$  ммоль/л) и умеренной кетонурией ( $< 15$  мг/дл). Провоцирующие факторы -

инфекционные заболевания, медикаменты, некомплаентность, недиагностированный диабет, токсикомания, наличие других хронических заболеваний. Как и у взрослых, это состояние у подростков ассоциировано с высокой смертностью. Причиной смерти являлись гиповолемический шок, полиорганная недостаточность, массивная легочная эмболия и др. В редких случаях у подростков описаны такие осложнения как панкреонекроз, распространенный некроз тонкого кишечника и тромбоз восходящей брыжеечной артерии.

- Течение СД2 обычно волнообразное. Периоды ухудшения сменяются периодами стабилизации и улучшения. На течение заболевания оказывали влияние смена сезонов года, эмоциональное напряжение, изменение массы тела и др.

При СД2 у детей и подростков высок риск развития специфических микро- и макрососудистых осложнений, который значительно превышает таковой при СД1, а также СД2, развившийся в более старшем возрасте.

## 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

**Критерии установления диагноза/состояния:** Диагностика СД2 включает 2 этапа:

- 1) Диагностика СД по уровню гликемии и/или гликированного гемоглобина (HbA1c), соответствующих критериям СД (Таблица 2);
- 2) Подтверждение 2 типа СД при проведении дифференциальной диагностики с другими типами СД.

**Таблица 2** – Критерии установления СД (ISPAD, 2018 [1])

I. Классические симптомы СД или гипергликемического кетоацидотического состояния в сочетании с концентрацией глюкозы в плазме крови $\geq 11,1$ ммоль/л ( $\geq 200$ мг/дл)
<b>или</b>
II. Уровень глюкозы в плазме крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л ( $\geq 126$ мг/дл). (Состояние натощак определяется как отсутствие потребления калорий в течение, по крайней мере, 8 ч.) <sup>a</sup>
<b>или</b>
III. Уровень глюкозы через 2 ч после нагрузки $\geq 11,1^*$ ммоль/л ( $\geq 200$ мг/дл) при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) <sup>a</sup> Тест следует проводить с использованием нагрузки глюкозой, содержащей эквивалент 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде, или в дозе 1,75 г/кг массы тела до максимальной дозы 75 г
<b>или</b>
IV. HbA1c $> 6,5\%$ <sup>b</sup> . Исследование следует проводить в сертифицированной лаборатории (с использованием метода, одобренного Национальной программой стандартизации гликогемоглобина (National Glycohemoglobin Standardization Program) и стандартизированного в соответствии с исследованием по контролю за диабетом и его осложнениями (DCCT - Diabetes Control and Complications Trial).

a - При отсутствии явной гипергликемии диагноз СД, поставленный на основании этих критериев, необходимо подтверждать повторными тестами.

b - Уровень менее 6,5% не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы. Роль самого по себе HbA1c в диагностике СД у детей до конца неясна.

### 2.1 Жалобы и анамнез

Дебют СД2 у детей приходится на второе десятилетие жизни, совпадая с периодом полового созревания. Заболевания крайне редко манифестирует в допубертатном возрасте. Подростки с СД2 в большинстве случаев имеют родственников 1 и 2 степени родства с этим заболеванием. К популяциям высокого риска развития СД2 в молодом возрасте относятся американские индейцы, коренные канадцы, африканцы и афроамериканцы, латиноамериканцы, жители Восточной и Южной Азии, коренные австралийцы и жители

островов Тихого океана. В большинстве случаев СД2 у детей в странах Европы и в России развивается на фоне ожирения, однако до 30%-50% детей с СД2 в Японии, Южной Азии и Тайване имеют нормальный вес. СД2 чаще встречается у девочек (соотношение полов м:ж составляет 1:3-1:4).

Клиническая картина манифестации СД2 у детей варьирует от бессимптомной гипергликемии, выявляемой на скрининге или при рутинном обследовании, до ярко выраженной клинической симптоматики СД в виде жажды, учащенного мочеиспускания, снижения массы тела, слабости, утомляемости, повторяющихся кожных инфекций, воспалительных заболеваний наружных половых органов. Частота развития ДКА и гипергликемического гиперосмолярного состояния в дебюте СД2 у детей достигает до 25%.

## **2.2 Физикальное обследование**

Специального физикального обследования для диагностики СД2 не предусмотрено. Физикальное обследование для диагностики осложнений СД2 представлено в соответствующем разделе.

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- Рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови в лабораторных условиях для диагностики СД2 у пациентов с клиническими проявлениями СД и/или гипергликемией [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии:

- Не рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови с помощью глюкометров для диагностики СД2, так как глюкометры не обладают достаточной точностью для убедительной постановки диагноза и могут привести к ошибкам при диагностике;
- В отсутствии симптомов диагностика СД2 не может основываться только на однократном измерении гликемии. Если есть сомнения в диагнозе, может потребоваться продолжительное наблюдение с исследованием гликемии натощак и/или через 2 часа после еды и/или проведение ПГТТ;
- Гипергликемия, определенная в условиях стресса, на фоне острой инфекции, травмы, хирургического вмешательства, нарушения дыхательной функции, проблем с кровообращением и т.п., может быть транзиторной и требовать лечения, но сама по себе не указывает на наличие СД.

- При отсутствии клинических симптомов СД у пациентов с гипергликемией, рекомендуется проведение повторного исследования уровня глюкозы в крови в лабораторных условиях и/или ПГТТ для диагностики СД2 [1; 2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: ПГТТ не должен проводиться, если СД можно диагностировать с помощью показателей гликемии натощак, постпрандиально или в течение дня.

- Рекомендуется у пациентов с клиническими проявлениями СД и/или гипергликемией исследование уровня HbA1c в крови в лабораторных условиях для диагностики СД2 [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии:

- Определение уровня HbA1c должно проводиться методами (оборудование и наборы), сертифицированными NGSP и стандартизированными по Diabetes Control and Complications Trial (DCCT);
  - Значительное расхождение показателей HbA1c с уровнем глюкозы в крови может быть обусловлено наличием различных вариантов гемоглобина (гемоглобинопатия) у пациента, что влияет на результат, получаемый рядом методов и в этом случае следует использовать альтернативный метод определения HbA1c.
  - В условиях, влияющих на продолжительность жизни эритроцитов (железодефицитная, серповидно-клеточная анемия, беременность, гемодиализ, недавняя кровопотеря или переливание, или терапия эритропоэтином и др.), для диагностики СД2 следует использовать только определение уровня глюкозы в плазме крови.
- Рекомендуется у пациентов с клиническими проявлениями СД и/или гипергликемией обнаружение кетоновых тел в моче или крови для диагностики степени нарушения углеводного обмена [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: При значительном повышении кетонов в крови или моче требуется безотлагательно начинать лечение, ребенок должен быть направлен к специалисту по диабету в тот же день в связи с высоким риском развития ДКА.

### **2.3.1 Лабораторные диагностические исследования, проводимые в целях дифференциальной диагностики**

- Рекомендуется у детей с СД и «типичными» клиническими признаками 2 типа диабета определение содержания антител к антигенам островковых клеток поджелудочной железы в крови (GADA; IA-2; ZnT8) для исключения СД1 [3].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

Комментарии: Наличие одного или более аутоантител, ассоциированных с диабетом подтверждает диагноз СД1. Отсутствие аутоантител полностью не исключает СД1 (т.н. идиопатический СД1), но может являться основанием для дообследования.

Учитывая возможность наличия других типов СД, необходимо рассмотреть вопрос о проведении молекулярно-генетического исследования у детей с отрицательным титром диабетических АТ и наличием диабета в семье с аутосомно-доминантным типом наследования;

- Рекомендуется у подростков с клинической картиной СД1 (снижение веса, кетоз/ДКА) и избыточным весом/ожирением определение содержания антител к антигенам клеток островков поджелудочной железы в крови (GADA; IA-2; ZnT8) для исключения СД2 [4; 5].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Рекомендуется проведение обследования для выявления составляющих метаболического синдрома (таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, повышение печеночных ферментов и соотношения альбумин/креатинина в моче) у детей с СД2 уже в момент диагностики заболевания [6].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Рекомендуется исследование тощакового и стимулированного уровня С-пептида и/или иммунореактивного инсулина (ИРИ) у пациентов с СД 1 при сомнениях в диагнозе для дифференциальной диагностики с СД2 [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: повышенный уровень С-пептида/инсулина не характерен для СД1 через 12-14 месяцев от начала заболевания, определяемый уровень С-пептида не характерен для СД1 через 5 лет от начала заболевания

- Рекомендуется для скрининга на СД2 исследовать показатели углеводного обмена у детей с ожирением, относящимся к группам риска, только после начала пубертата или после 10-летнего возраста [6; 8; 9].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

Комментарии: К факторам риска развития СД2 относятся: ожирение, внутриутробная задержка роста, отягощенная наследственность по СД2 среди родственников 1 степени родства, СД у матери во время беременности или гестационный СД, принадлежность к популяциям высокого риска, синдром поликистозных яичников. Скрининг на СД2 у всех детей с ожирением не целесообразен ввиду малой распространенности недиагностированного СД2 и низкой экономической эффективностью скрининга.

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

Специальных инструментальных диагностических исследований для диагностики СД2 не предусмотрено. Инструментальные диагностические исследования для диагностики осложнений и сопутствующей патологии СД2 представлены в соответствующем разделе.

#### **2.5 Иные диагностические исследования**

Не применяется.

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Лечение СД2 у детей складывается из следующих основных компонентов:

- сахароснижающая терапия;

- обучение самоконтролю и проведение его в домашних условиях;
- питание;
- физические нагрузки;
- психологическая помощь.

### **3.1 Цели лечения**

Целью лечения детей и подростков с СД2 является:

- достижение максимально близкого к нормальному состоянию уровня углеводного обмена;
- обучение самоконтролю СД
- нормализация веса у тучных детей;
- сокращение потребления углеводов и калорий;
- увеличение физической активности;
- профилактика специфических осложнений сахарного диабета и осложнений, ассоциированных с ожирением.
- контроль сопутствующих заболеваний и осложнений, в том числе гипертонии, дислипидемии, нефропатии, стеатогепатита и расстройств сна.

- Рекомендуется достижение и поддержание HbA1c у пациентов с СД2 на уровне <7,0% для снижения риска развития и прогрессирования хронических осложнений СД [10; 11].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии:

Необходимыми условиями достижения целевого уровня гликемического контроля является:

- Регулярной контроль HbA1c (2-4 раза в год).
- Регулярный самоконтроль гликемии. Частота контроля индивидуальна, основывается на уровне компенсации заболевания и вида применяемой сахароснижающей терапии (от измерения гликемии натощак и после еды несколько раз в неделю при хорошей компенсации, до 6-10 раз в день на интенсифицированной схеме инсулинотерапии).
- Регулярная оценка и коррекция лечения.



- Рекомендуется у всех пациентов с СД2 исследование уровня HbA1c каждые три месяца с целью оценки гликемического контроля и эффективности проводимого лечения [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **3.2 Медикаментозная терапия**

В терапии СД2 у детей используются препараты метформина и инсулина, как в монотерапии, так и в комбинации, в зависимости от выраженности симптомов СД, степени гипергликемии, наличия или отсутствия кетоза/кетацидоза. Целью медикаментозной терапии является достижение и поддержание оптимального гликемического контроля, предотвращение развития острых и хронических осложнений, улучшение чувствительности к инсулину, повышение эндогенной секреции инсулина.

- Рекомендуется у детей с СД2 с уровнем гликированного гемоглобина  $<8,5\%$  и отсутствием симптомов заболевания начинать сахароснижающую терапию с препаратов метформина для достижения целевых показателей гликемии (Таблица 3.) [4; 5; 12].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

Комментарии: Начальная доза метформина составляет 500-1000 мг в день. Доза титруется 1 раз в неделю. Максимальная суточная доза составляет 1000 мг дважды в день или 850 мг трижды в день.

- Риск развития гипогликемии при монотерапии метформином крайне низок.
- Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, тошнота) возможны при применении метформина, но в большинстве случаев могут быть минимизированы путем медленной титрации доз (в течение 3-4 недель) и приемом совместно с едой.
- Риск развития лактацидоза на фоне приема метформина крайне низок. Однако метформин не следует назначать пациентам с кетацидозом, почечной, сердечно-сосудистой и легочной недостаточностью. Терапию метформином следует временно отменить при необходимости применения радиоcontrastных веществ, в случае желудочно-кишечных заболеваний.
- Терапия метформином оказывает положительное влияние при синдроме поликистозных яичников (яичниковой гиперандрогении).

Таблица 3 – Бигуаниды.

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Международное непатентованное название (МНН)	Ссылки
Бигуаниды	Метформин**	[13]

- Рекомендуется детям с СД2 с кетозом, кетонурией, ДКА инициировать подкожную/внутривенную инсулинотерапию для быстрой коррекции метаболических нарушений [4; 5; 14].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

Комментарий: В большинстве случаев для достижения метаболического контроля эффективно применение инсулина средней продолжительности действия 1 раз в день или инсулина длительного действия (начальная доза 0,25-0,5 Ед/кг/сут).

- Рекомендуется у детей с СД2 проведение заместительной инсулинотерапии человеческими генно-инженерными препаратами инсулина и их аналогами (таблица 4) для эффективного и безопасного достижения целевых показателей гликемического контроля у детей при неэффективности диетотерапии и монотерапии метформином [4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

Комментарий:

Таблица 4 – Препараты инсулина

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Международное непатентованное название (МНН)	Ссылки
инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения	инсулин лизпро**	[7; 15]
	инсулин аспарт**	[7; 15]
	инсулин глулизин**	[7; 15]
	инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]**	[7; 15]
инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения	инсулин гларгин**	[7; 15]
	инсулин детемир**	[7; 15]
	инсулин деглудек**	[7; 15]

инсулины средней продолжительности действия и их аналоги для инъекционного введения	инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный]**	[7; 15]
инсулины средней продолжительности действия или длительного действия и их аналоги в комбинации с инсулинами короткого действия для инъекционного введения	инсулин деглудек + инсулин аспарт**	[7; 15]

Дозы препаратов инсулина и схема введения подбираются индивидуально для каждого пациента исходя из профиля действия инсулина, индивидуальной переносимости и пр. на основании данных гликемического контроля (показателей гликемии и уровня HbA1c).

- Рекомендовано детям с СД2 назначение препаратов метформина к инсулинотерапии после устранения ДКА для эффективного достижения целевых показателей гликемии [4; 5].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

Комментарии: Переход к монотерапии метформином обычно возможен в течение 2-6 недель. При добавлении препаратов метформина, доза инсулина снижается на 30-50% при каждом повышении дозы метформина.

- Рекомендуется детям с СД2 добавление инсулина длительного действия к монотерапии метформином, когда целевой уровень гликированного гемоглобина не достигнут в течение 4 месяцев для снижения риска развития и прогрессирования хронических осложнений СД [7; 12].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Рекомендуется детям с СД2 добавление прандиального инсулина в схему лечения, когда не удается достичь целевого уровня гликированного гемоглобина на комбинации метформина и инсулина длительного действия (при его максимальной суточной дозе 1,5 Ед/кг/сут) с целью оптимизации гликемического контроля [7; 16].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 при проведении инсулинотерапии соблюдать правила по технике инъекций инсулина с целью снижения риска [17; 18].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД1 получающих инсулинотерапию проводить визуальный осмотр мест инъекций и оценивать навыки инъекций инсулина пациента с целью снижения риска формирования липодистрофии [17; 18].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** Пациенты с СД2 и их родители должны научиться самостоятельно осматривать места инъекций и распознавать липодистрофии.

- Рекомендуется у пациентов с СД2 получающих инсулинотерапию при каждой инъекции менять место введения, использовать большие области для введения инсулина, а также использовать иглы однократно с целью предотвращения образования липодистрофии [17; 18].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **3.3 Самоконтроль**

- Рекомендуется проведение у пациентов с СД2 регулярного самоконтроля глюкозы с измерением глюкозы крови глюкометром с целью достижения оптимального гликемического контроля и снижения риска осложнений [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Рекомендации по частоте самоконтроля гликемии при СД2 у детей индивидуальны и зависят от применяемой сахароснижающей терапии и уровня компенсации углеводного обмена.

- При целевом уровне гликированного гемоглобина на фоне монотерапии метформином обычно достаточно нескольких измерений гликемии в течение недели: натощак и постпрандиально.
- При повышении уровня гликированного гемоглобина, во время интеркуррентного заболевания, возникновении симптомов гипер- и гипогликемии следует увеличить частоту самоконтроля.
- Пациентам на инсулинотерапии необходимо проводить самоконтроль гликемии более часто до 4-10 раз в день.

### **3.4 Обучение**

Обучение является необходимым элементом успешного лечения и контроля СД, которое должно быть доступно для всех детей с СД2 и их родителей.

- Рекомендуется обучение детей с СД2 и их семей принципам здорового образа жизни, включая изменения в питании и физической активности при диагностике заболевания и регулярно в последующем для улучшения углеводного и жирового обмена, нормализации веса [19; 20].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии:

- Обучение должно быть адаптировано для каждого человека в соответствии с образом жизни, способностью к обучению и пр.
- Обучение должно быть непрерывным для поддержания уровня знаний и мотивации.
- Семья пациента должна понимать высокую значимость изменения образа жизни для эффективного лечения пациента с СД2.
- Возможная неопределенность в типе СД в начале заболевания зачастую вызывает беспокойство подростка и его семьи. Врачу, уже при диагностике СД, следует подчеркивать важность нормализации гликемии с применением сахароснижающей терапии, соответствующей степени нарушения углеводного обмена (в том числе инсулинотерапии), независимо от «типа» СД.
- В обучение следует включать консультирование по поводу контрацепции для предупреждения незапланированной беременности при СД.
- Подросткам с СД2 необходимо регулярно проводить обучение о вреде курения и последствиях злоупотребления алкоголем для лиц с сахарным диабетом в виде развития жировой болезни печени и тяжелых гипогликемий.

### **3.5 Диетотерапия детей при СД2**

Диетотерапия является одним из элементов лечения сахарного диабета 2 типа и рекомендуется для всех детей.

- Рекомендуется реализация последовательного изменения рациона питания у детей с СД2 со снижением употребления углеводов, насыщенных жиров, увеличением

употребления клетчатки для улучшения показателей гликемии и снижения веса [19; 21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: Диетические рекомендации должны быть основаны на принципах здорового питания и подходить для всех детей с СД 2 и их семей с целью улучшению результатов контроля сахарного диабета и снижение сердечно-сосудистых рисков. Пищевые рекомендации должны быть адаптированы к культурным, этническим и семейным традициям, а также учитывать когнитивные и психосоциальные аспекты ребенка и семьи.

Приоритетными изменениями диеты при СД2 являются:

- Исключение сладких напитков и соков.
- Увеличение потребления фруктов и овощей.
- Сокращение потребления «готовых» продуктов питания.
- Сокращение потребления продуктов, содержащих рафинированный сахар, кукурузный сироп.
- Контроль размера порций.
- Сокращение приемов пищи вне дома.
- В семьях с азиатскими пищевыми традициями – увеличение потребления животного белка и свежих овощей с уменьшением количества высокоуглеводистых продуктов (лапши, белого риса, крахмалов).
- Замена продуктов с легкоусвояемыми углеводами на продукты с более низким гликемическим индексом (белого риса и белой муки на коричневый рис и цельнозерновую муку).

### **3.8 Физические нагрузки**

Рекомендации о необходимости регулярных физических нагрузок являются важной частью лечения СД2.

- У пациентов с СД2 рекомендуются регулярные физические нагрузки с целью улучшения показателей гликемического контроля, снижения избыточного веса, улучшения самочувствия [20; 22; 23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: Всем подросткам с СД2 рекомендуется регулярная физическая нагрузка продолжительностью не менее 60 минут ежедневно, которая должна

включать физическую активность от умеренной до интенсивной. Рекомендуемый уровень физических нагрузок выбирается индивидуально. Необходимо сокращать время, проводимое за компьютером, просмотром телевизора, видеоиграми, до, максимум, 2 часов в день [24; 25]. Пациентам с пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией следует подбирать вид физических нагрузок, не приводящий к значимому повышению артериального давления [26].

### **3.9 Психологическая поддержка**

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога пациентам с СД2 для диагностики психологических проблем, адаптации к заболеванию, достижения и поддержания целей лечения [27; 28].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется прием (тестирование, консультация) медицинского психолога пациентам с хронически декомпенсированным СД2 вместе с родителями для диагностики психологических проблем, достижения и поддержания целей лечения [27; 28].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **3.10 Обезболивание**

Не предусмотрено.

### **3.11 Иное лечение**

Не предусмотрено.

#### **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

Специфические реабилитационные мероприятия не предусмотрены.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

- Рекомендуется детям с СД2 и с избыточной массой тела, ожирением питание с оптимальной калорийностью пищи с учетом необходимых питательных веществ, с целью нормализации и поддержания идеального веса тела [7].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)**

Комментарии: Профилактика избыточного веса и ожирения является одной из ключевой стратегии в профилактике СД2

- Рекомендуется введение достаточных физических нагрузок пациентам с СД2 в зависимости от индивидуальных особенностей для нормализации веса, улучшения показателей гликемии, снижения риска поздних осложнений [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется консультация и осмотр детского эндокринолога не реже одного раза в три месяца для оценки состояния здоровья, гликемического контроля (HbA1c), терапии, биохимических показателей крови, физического и полового развития, регулярности менструального цикла [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: Амбулаторные визиты должны включать в себя периодическую оценку и регистрацию следующего:

- ✓ **Общее состояние здоровья и самочувствие:**
  - Жалобы с особым вниманием к симптомам, связанным с осложнениями и сопутствующей патологией. При наличии симптомов или признаков, может потребоваться дополнительное обследование;
  - Интеркуррентные заболевания, неотложные состояния, связанные с диабетом, госпитализации. При первичном обращении провести



тщательный расспрос о времени появления первых симптомов заболевания, видах и дозах вводимых инсулинов, причинах и длительности госпитализаций, в том числе в случаях развития ДКА и тяжелых гипогликемий, время и методы диагностики специфических осложнений в случае их наличия, сопутствующих эндокринных и системных заболеваниях, наследственный анамнез.

✓ Гликемический контроль:

- Оценка уровня HbA1c за последние три месяца;
- Анализ показателей домашнего мониторинга глюкозы (показания глюкометра, непрерывного мониторингования гликемии (НМГ), флэш-мониторирование гликемии (ФМГ));
- Оценка частоты/степени гипогликемии, включая определение чувствительности к гипогликемии, метод лечения гипогликемии.

✓ Метформин:

- Дозы препарата;
- Коррекция терапии в зависимости от уровня глюкозы, питания и физических нагрузок;

✓ Инсулинотерапия:

- Типы и дозы инсулина;
- Коррекция инсулинотерапии с учетом уровня глюкозы, питания и физических нагрузок;
- Техника инъекции.

✓ Общий осмотр:

- Рост, вес, индекс массы тела (ИМТ) и половое развитие;
- Кожные покровы (акантоз) и места инъекций инсулина/введений (при использовании), инфузионной системы/сенсоров НМГ (липодистрофии, местные реакции);
- Слизистые оболочки полости рта и зубы (кариес, гингивит);
- Исследование брюшной полости (гепатомегалия), стопы (мозоли, вросшие ногти на ногах и других поражений);
- АД с учетом показателей, соответствующих возрасту.

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

### **Показания для госпитализации в медицинскую организацию:**

- 1) Форма - плановая; условия - стационар, дневной стационар;

- a. При первичном обращении по поводу стойкой гипергликемии без клинических проявлений СД и/или кетоза;
  - b. Декомпенсация гликемического контроля, высокая вариабельность гликемии, частые эпизоды легкой гипогликемии;
  - c. Комплексный скрининг осложнений, в отсутствие возможности обследования в амбулаторных условиях;
  - d. Перевод на инсулинотерапию в режиме множественных инъекций инсулина.
- 2) Форма - экстренная, неотложная; условия - стационар:
- a. При первичном обращении по поводу гипергликемии при наличии клинических проявлений СД и/или кетоза;
  - b. Тяжелая гипогликемия;
  - c. ДКА;
  - d. Острое развитие специфических осложнений.

**Показания к выписке пациента из медицинской организации:**

- 1) Форма - плановая; условия - стационар, дневной стационар:
- a. Достижение индивидуальных целевых показателей глюкозы с частотой измерений (временем) в целевом диапазоне не менее 50% по данным НМГ или самоконтроля глюкозы крови (ГК);
- 2) Форма - экстренная, неотложная; условия - стационар:
- a. Отсутствие клинически значимых метаболических отклонений (показатели кислотно-щелочного состояния (КЩС), кетоны в крови и/или моче в пределах нормы), отсутствие острой неврологической симптоматики в сочетании с достижением индивидуальных целевых показателей глюкозы с частотой измерений (временем) в целевом диапазоне не менее 50% по данным НМГ или самоконтроля ГК;

**7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

СД2 у детей и подростков, как правило, сопровождается наличием у пациента ожирения и инсулинорезистентности. К факторам риска развития СД2 и инсулинорезистентности относятся: преждевременное адренархе [29], малый вес при рождении по отношению к гестационному возрасту, ожирение матери во время беременности [30], также ожирение и малоподвижный образ в раннем детском возрасте.

**7.1 Осложнения и коморбидные состояния СД 2 типа**

К специфическим осложнениям и сопутствующей патологии у пациентов с СД 2 типа в детском и подростковом возрасте можно отнести: АГ, диабетическую ретинопатию (ДР), нефропатию (ДН), нейропатию, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)

Факторы риска:

- раннее адренархе
- Малый вес при рождении
- курение;
- АГ;
- дислипидемия;
- отягощенная наследственность в отношении развития осложнений;
- сидячий образ жизни.

Патогенез специфических осложнений СД сложен: основной вклад в развитие осложнений вносит инсулинорезистентность, нарушения микроциркуляции, свертывающей и фибринолитической систем крови, системы антиоксидантной защиты, обмена белковых компонентов сосудистой стенки и проницаемости сосудов. Хроническая гипергликемия активирует процессы неферментативного гликозилирования белков, полиоловый путь метаболизма глюкозы и прямую глюкозотоксичность.

### **7.1.1 Диабетическая нефропатия**

Диабетическая нефропатия (ДН) - специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация). Факторами, способствующими прогрессированию являются: длительность СД2, HbA1C, диастолическое артериальное давление (АД) [31].

#### **Классификация.**

Стадии ДН:

- Первая стадия ДН характеризуется клубочковой гипертрофией, гиперфльтрацией и гиперперфузией.
- Вторая стадия - субклинические морфологические изменения, характеризующиеся увеличением уровня экскреции альбумина в пределах нормального диапазона.

- Третья стадия характеризуется дальнейшим увеличением экскреции альбумина от 30 до 300 мг/сутки или от 20 до 200 мкг/мин в сутки или в разовой порции мочи, что указывает на развитие микроальбуминурии.
  - Четвертая стадия характеризуется развитием явной протеинурии (макроальбуминурия) > 200 мкг / мин или > 300 мг / сутки).
  - Пятая стадия – развитие терминальной стадии почечной недостаточности (ХПН).
- Рекомендуется ежегодно у пациентов с СД2, начиная с момента установления диагноза исследование уровня альбумина в моче и креатинина в плазме крови с оценкой соотношения альбумин/креатинин с целью своевременного выявления ДН [6; 32].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:**

Наличие микроальбуминурии подтверждается следующим: соотношение альбумин/креатинин от 2,5 до 25 мг/ммоль или от 30 до 300 мг/ г (разовая порция мочи) у мужчин и от 3,5 до 25 мг/ммоль или от 42 до 300 мг/ г у женщин (из-за снижения экскреции креатинина).

Разовая порция мочи на микроальбуминурию предпочтительнее из-за известных суточных колебаний экскреции альбумина и постуральных эффектов. Сбор суточной мочи на микроальбуминурию затруднителен и малоинформативен.

Вследствие биологической вариабельности необходимо использовать два из трех положительных образца утренней мочи на микроальбуминурию для ее подтверждения. Стойкая альбуминурия (протеинурия) определяется наличием изменений в двух или всех трех пробах в течение периода от 3 до 6 месяцев.

Факторами, которые могут давать ложноположительные результаты являются следующие: предшествующая физическая нагрузка, инфекции, повышенная температура тела, менструальные выделения, заболевания почек, лихорадка и выраженная гипергликемия. Аномальные (ложноположительные) результаты тестирования должны перепроверяться, так как микроальбуминурия может быть преходящей.

- Рекомендуется использование препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (Таблица 5) у пациентов с СД2 и

постоянной микроальбуминурией для снижения уровня и прогрессирования альбуминурии [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

Комментарии:

Таблица 5 – Ингибиторы АПФ

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Международное непатентованное название (МНН)	Способ применения	Доза и длительность приема	Ссылки
ингибиторы АПФ	#каптоприл*	Внутрь, 2-3 раза в день.	0,9 мг/кг/день	[33–37]
	#эналаприл*	Внутрь, один раз в сутки.	10-20 мг/день	[35; 36; 38; 39]

- Рекомендуется оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с СД2 при наличии стойкой альбуминурии (протеинурии) для определения степени нарушения почечной функции [40].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется консультация врача-нефролога у пациентов с СД2 при наличии стойкой альбуминурии (протеинурии) для диагностики и лечения хронической болезни почек [40].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **7.1.2 Диабетическая ретинопатия**

Диабетическая ретинопатия (ДР) - микрососудистое осложнение СД, характеризующееся поражением сетчатки в результате ишемии, повышения проницаемости и эндотелиальной дисфункции сосудов, приводящее к значительному снижению зрения вплоть до его полной потери.

Классификация. Стадии ДР:

- 1) Непролиферативная: единичные микроаневризмы, мелкие интратретинальные кровоизлияния, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудативные очаги. Возможен диабетический парамакулярный отек (ДМО).

- 2) Препролиферативная: Присоединение венозных аномалий (четкообразность, извитость, «петли») множество твердых и мягких экссудатов, интратретинальные микрососудистные аномалии, крупные ретинальные геморрагии, ДМО.
  - 3) Пропролиферативная: Неоваскуляризация диска зрительного нерва (ДЗН) и/или других отделов сетчатки, ретинальные преретинальные и нитравитреальные кровоизлияния (гемофтальм), образование фиброзной ткани в области кровоизлияния и по ходу неоваскуляризации, ДМО.
  - 4) Терминальная (у детей не встречается) - неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцовой глаукомы. Образование витреоретинальных шварт с тракционным синдромом, приводящее к отслойке сетчатки, ДМО.
- Рекомендуется ежегодно у пациентов с СД2, начиная с момента установления диагноза проведение осмотра и консультации врача-офтальмолога с целью своевременного выявления ДР [41; 42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)**

Комментарии: Скрининг на ДР проводится с помощью определения ретинальной остроты зрения (визометрия), биомикроскопии глазного дна, офтальмоскопии при расширенном зрачке (осмотр периферии глазного дна с использованием трехзеркальной линзы Гольдмана) и биомикрофотография глазного дна с использованием фундус-камеры [43].

- Рекомендуется проводить скрининг на ДР чаще одного раза в год у пациентов с СД2 при высоком риске потери зрения с целью его предотвращения [43].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: В связи с потенциальным ухудшением течения ДР у пациентов с длительным плохим гликемическим контролем при его стабильном улучшении рекомендуется проводить офтальмологический мониторинг до начала интенсивного лечения и каждые три месяца в течение 6-12 месяцев после его начала, особенно если ДР перед началом интенсификации терапии находилась на умеренной непролиферативной стадии или более тяжелой, или произошло ее прогрессирование на фоне лечения.

- Рекомендуется у пациентов с СД2 и тяжелой непролиферативной ретинопатией и/или диабетическим макулярным отеком проведение лазерокоагуляции и интравитреальное введение средств, препятствующих новообразованию сосудов (анти-VEGF) (vascular endothelial growth factor) – ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов (дозы соответствуют инструкциям по медицинскому применению лекарственных препаратов данной фармакологической группы относительно взрослых пациентов), с целью предотвращения или снижения частоты и/или уровня потери зрения [43–46].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: несмотря на то, что не имеется достаточно литературных данных, подтверждающих эффективность и безопасность лазерокоагуляции и интравитреального введения средств, препятствующих новообразованию сосудов (анти-VEGF) у детей с СД2, данные методы обладают доказанной эффективностью при ДР у взрослых пациентов с СД1 [43–46]. Поэтому, нет никаких оснований предполагать, что эти данные не могут распространяться на детей с СД2.

**7.1.3. Диабетическая нейропатия**

Диабетическая нейропатия – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуются диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД2. Диабетическая дистальная полинейропатия (ДПП) является наиболее распространенной генерализованной формой, при котором присутствует диффузное повреждение всех периферических моторных и сенсорных нервных волокон. Такое повреждение появляется бессимптомно, но затем прогрессирует вначале до снижения сенсорных функций и позднее приводит к утрате моторной функции с распределением по типу чулок и перчаток. Автономная кардиоваскулярная нейропатия (КАН) возникает в результате поражения вегетативного отдела нервной системы и может проявляться в виде ортостатической гипотензии, нарушению адекватной реакции показателей частоты сердечного ритма (ЧСС) и удлинению интервала Q-T. КАН ассоциирована с риском внезапной смерти и другими сердечно-сосудистыми факторами риска [42; 46; 47].

- Рекомендуется ежегодно у пациентов с СД2 с момента установления диагноза осмотр и консультация врача-невролога с целью своевременного выявления диабетической нейропатии [7; 47–49].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

Комментарии: Специфические тесты для диагностики ДПП и включают в себя оценку общей и вибрационной чувствительности, рефлексов. Специфические тесты для диагностики КАН могут включать в себя проведение кардиоваскулярных тестов и/или оценку ВРС в частотном или временном диапазоне на коротких или длительных промежутках времени [49; 50].

#### **7.1.4. Дислипидемия**

- Рекомендуется исследование уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ЛПВП, триглицеридов у пациентов с СД2 при диагностике заболевания, начиная с возраста 10-11 лет и затем один раз в год с целью своевременного выявления дислипидемии, в случае выявления дислипидемии исследование повторяют 1 раз в 6 месяцев [50; 51].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: Повышение уровня триглицеридов, снижение ЛПВП характерно для СД2, ожирения и гиперинсулинизма [52]. Высокий уровень холестерина ЛПНП определяется при его значениях выше 2,6 ммоль/л, низкий уровень холестерина ЛПВП - менее 0,91 ммоль/л, высокий уровень триглицеридов – более 1,7 ммоль/л. В этих случаях пациентам с СД2 рекомендуется улучшение метаболического контроля, изменения в питании (гипохолестериновая диета) и увеличение физической активности. При сохранении дислипидемии через 6 месяцев рекомендуется консультация кардиолога [51; 52]. Повышение уровня триглицеридов повышает риск развития панкреатита. При повышении уровня триглицеридов натошак более 5,6 ммоль/л рекомендована консультация кардиолога [7].

#### **7.1.5. Гипертензия**

Гипертония у пациентов с СД2 ассоциирована с эндотелиальной дисфункцией, повышенным риском развития сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. Частота встречаемости у молодых пациентов с СД2 от 13,9 через 7 месяцев от диагностики СД 2 до 33,8% через 3,9 лет [52].



- Рекомендуется проводить измерение АД у пациентов с СД2 начиная с момента диагностики заболевания и далее каждые 6 месяцев для своевременного выявления стабильного повышения уровня АД [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: При выявленном впервые повышении АД более 95 перцентили рекомендовано снижение массы тела, ограничение потребления пищевой соли, расширение физических нагрузок [7]. Поддержание показателей АД в целевом диапазоне в исследовании UKPDS у взрослых пациентов с СД2 показало достоверную корреляцию со снижением частоты развития микро- и макро-сосудистых осложнений в той же степени, что и улучшение метаболического контроля.

- Рекомендуется проведение осмотра и консультации врача-кардиолога пациентам с СД2 с диагностированным стабильным (при сохраняющемся повышении АД более 95 перц через 6 месяцев) повышением уровня АД с целью своевременной диагностики, подтверждения и назначения терапии АГ [6; 50].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуются применение препаратов из группы ингибиторов АПФ у пациентов с АГ и СД2 для снижения АД [6; 50; 53; 54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарии: несмотря на то, что не имеется достаточно литературных данных, подтверждающих эффективность и безопасность данной терапии у детей с СД2 и АГ, она обладает доказанной эффективностью при АГ у детей без СД [50] и при АГ у молодых взрослых пациентов с СД2 [52]. Поэтому, нет никаких оснований предполагать, что эти данные не могут распространяться на детей с СД2. Режим дозирования определяется в соответствии с инструкцией по медицинскому применению конкретного лекарственного препарата данной фармакологической группы.

- Рекомендуется у пациентов с СД2 в дебюте заболевания и далее по показаниям проведение эхокардиографии и ультразвукового исследования почек для исключения патологии сердца и почек различного генеза [51].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **7.1.6. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)**

- Рекомендуется проведение осмотра для выявления наличия гирсутизма и/или признаков гиперандрогении, а также фиксировать данные о регулярности менструального цикла у пациенток с СД2 начиная с дебюта заболевания и далее каждые 6 месяцев [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендована консультация врача-гинеколога при олиго- или аменореи, гирсутизме и других признаках гиперандрогении с целью своевременной диагностики, подтверждения и назначения терапии [7; 55].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **7.1.7. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)**

Стеатогепатит диагностируется у 25-50% пациентов с СД2, при прогрессировании заболевания развивается цирроз печени, портальная гипертензия [56; 57].

- Рекомендуется исследование уровней АлТ, АсТ, УЗИ печени при диагностике СД2 и далее каждые 6 месяцев для своевременного выявления НАЖБП [58].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется детям с СД2 при повышении уровня печеночных ферментов более чем в 2,5 раза и/или ультразвуковых изменений структуры печени консультация врача-гастроэнтеролога с целью своевременной диагностики, подтверждения и назначения терапии НАЖБП [59; 60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **7.1.8. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)**

- Рекомендуется особенно обращать внимание на следующие жалобы: снижение качества ночного сна, храп, апноэ, утренние головные боли, дневную сонливость,

нектурии, энурез у пациентов с СД2, начиная с момента диагностики и далее каждые 6 месяцев для своевременного выявления СОАС [61; 62].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется консультация врача-сомнолога при выявлении вышеперечисленных жалоб у детей с СД2 с целью своевременной диагностики, подтверждения диагноза и назначения терапии СОАС [7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **7.2. Диабетический кетоацидоз**

ДКА — острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, появлением их в моче и развитием метаболического ацидоза, сопровождающаяся различной степени нарушениями сознания или протекающая без них и требующая экстренной госпитализации больного. Развитие ДКА при СД2 без лечения смертельно опасно и при отсутствии своевременной помощи быстро приводит к летальному исходу. Больные нуждаются в немедленном лечении и оказании специализированной помощи.

Биохимическими критериями диагностики ДКА являются:

- Гипергликемия (уровень глюкозы в крови  $> 11$  ммоль /л)
- рН  $< 7,3$  в венозной крови или бикарбонат сыворотки  $< 15$  ммоль /л
- Кетонемия (бета-гидроксibuтират в крови  $\geq 3$  ммоль /л) или умеренная или значительная кетонурия ( $\geq 2+$ ).

Клинические признаки ДКА включают в себя: обезвоживание, тахикардию, тахипноэ, глубокое вздыхание, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, тошноту и/или рвоту, боль в животе, ухудшение зрения, спутанность сознания, сонливость, прогрессирующее снижение уровня сознания и, в конечном итоге, кому.

Лечение ДКА проводят в зависимости от тяжести состояния:

- При минимальных признаках дегидратации (отсутствия выраженных изменений со стороны электролитов крови) назначают обильное питье и подкожное введение инсулина до нормализации гликемии.
- При дегидратации более 5%, тошноте и рвоте, глубоком дыхании, но без потери сознания назначают регидратацию: 0,9% раствором NaCl из расчета 10 мл/кг в час до исчезновения симптомов обезвоживания, к раствору

добавляют КСИ из расчета 40 ммоль на литр жидкости до нормализации электролитных нарушений. Проводится мониторинг электрокардиографии (ЭКГ) до нормализации Т-волн, контроль АД.

- При гликемии менее 17 ммоль/л и при снижении гликемии более чем на 5 ммоль/л в час добавляют к капельнице 40% р-р глюкозы.
- Обязателен ежечасный контроль гликемии, контроль за введенной и выделенной жидкостью, ежечасный контроль неврологического статуса, контроль каждые 2 часа за уровнем электролитов, мониторинг ЭКГ.

Цели лечения состоят в коррекции обезвоживания, ацидоза и кетоза, постепенного восстановления гиперосмоляльности и гликемии до близкого к нормальному уровню, мониторинге и лечении осложнений ДКА, а также в выявлении и лечении сопутствующей патологии.

- Рекомендуется госпитализировать пациентов с СД2 в специализированные стационары, где есть возможность оценки и мониторинга витальных и лабораторных показателей, неврологического статуса с целью лечения ДКА [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарий: Лечение ДКА включает: регидратацию, введение инсулина, устранение электролитных нарушений, борьбу с ацидозом, общие мероприятия, лечение состояний, вызвавших ДКА.

- Рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови, кетоновых тел в крови и/или моче, уровня водородных ионов (рН) крови или уровня буферных веществ в крови (бикарбонатов) при наличии клинических признаков ДКА у детей с СД2 с целью своевременной диагностики ДКА [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА использовать шкалу Глазго для оценки уровня сознания [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА проведение антропометрического исследования (измерение массы тела и роста) для определения объемов инфузионной терапии [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА проведение физикального обследования (визуальный осмотр, пальпация) для оценки степени дегидратации [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарий: Оценка степени обезвоживания является неточной и должно основываться на сочетании физикальных признаков. Наиболее полезные признаки для оценки дегидратации:

- сниженный тургор кожи (неэластичная кожа),
- сухость слизистых оболочек,
- западение глаз,
- отсутствие слез,
- слабый пульс,
- прохладные конечности.

Большее количество признаков обезвоживания, как правило, связано с более серьезным обезвоживанием.

Обезвоживание  $\geq 10\%$  подтверждается наличием слабого или не пальпируемого периферического пульса, гипотонии, олигурии.

- Рекомендуется у пациентов с СД2 и ДКА с дегидратацией, находящихся в сознании введение 10-20 мл/кг раствора натрия хлорида\*\* 0,9% в течение 30-60 минут для восстановления периферического кровообращения [10.1111/pedi.12701].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарий: В случае выраженных нарушений периферического кровообращения, начальный болюс вводится быстрее (например, через 15-30 минут), и может потребоваться второй болюс для обеспечения адекватной перфузии тканей.

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА проведение оценки общего (клинического) анализа крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови,

исследование уровня натрия в крови, калия в крови, хлоридов в крови, глюкозы в крови, кетоновых тел в крови и/или моче, буферных веществ в крови, креатинина в моче, мочевины в моче, осмолярности (осмоляльности) крови, альбумина в крови, общего и ионизированного кальция в крови, неорганического фосфора в крови для оценки степени электролитных и метаболических нарушений [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с ДКА проведение инфузионной терапии растворами кристаллоидов (Таблица 6) для коррекции дегидратации [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарий: Последующая инфузионная терапия (восполнение дефицита) может быть выполнено с помощью от 0,45% до 0,9% раствора натрия хлорида или сбалансированного солевого раствора.

Необходимо рассчитать скорость последующего введения жидкости, с учетом поддерживающих объемов, для восполнения предполагаемого дефицита в течение 24–48 часов.

Таблица – 6. Растворы для инфузионной терапии

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Международное непатентованное название (МНН)
растворы электролитов	натрия хлорид**
	калия хлорид**
растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	декстроза + калия хлорид + натрия хлорид + натрия цитрат**
	калия хлорид + натрия ацетат + натрия хлорид
	натрия лактата раствор сложный** (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид + натрия лактат)**
	натрия хлорида раствор сложный (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид)**
	натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорида дигидрат + магния хлорида гексагидрат + натрия ацетата тригидрат + яблочная кислота**
другие ирригационные растворы	декстроза**

- Не рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА введение бикарбонатов, за исключением случаев жизнеугрожающей гиперкалиемии или нетипично тяжелого кетоацидоза ( $pH < 6,9$ ) с признаками нарушения сердечной сократимости, для профилактики развития гипокалиемии и пародоксального ацидоза в центральной нервной системе [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА введение, в отсутствие гиперкалиемии, введение растворов калия (Таблица 6) из расчета 40 ммоль на литр вводимой жидкости для коррекции гипокалиемии [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА после начала инфузионной терапии введение инсулинов короткого действия или их аналогов для инъекционного введения (Таблица 5) в дозе 0,05-0,1 ЕД/кг/час для коррекции гипергликемии и ацидоза [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА введение 5% или 12,5% растворов декстрозы\*\* для коррекции гликемии, предупреждения гипогликемии [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА мониторирование электрокардиографических данных для выявления патологических Т-волн [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов с СД2 с ДКА, для контроля проводимого лечения, предупреждения развития осложнений ДКА и сопутствующей патологии, осуществлять мониторинг следующих показателей [63]:

- Ежечасно: оценка витальных показателей, неврологическая оценка (шкала Глазго), введенная (в т.ч. выпитая)/выделенная жидкость, исследование уровня глюкозы в крови;
- Каждые 2-4 часа: оценка гематокрита, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, исследование уровня: кетоновых тел в крови или моче, натрия в крови, калия в крови, хлоридов в крови, неорганического фосфора в крови, креатинина в моче, мочевины в моче;
- Каждое утро: измерение массы тела.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется у пациентов СД2 с ДКА при первом подозрении на отек головного мозга, быстром ухудшении неврологического состояния незамедлительно использовать маннитол\*\* 0,5-1 гр/кг или гипертонический 3% раствор натрия хлорида\*\* для профилактики и лечения отека головного мозга [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарий: У пациентов с множественными факторами риска развития отека головного мозга (повышенная концентрация азота мочевины в сыворотке, тяжелый ацидоз, тяжелая гипокапния) должен быть предварительно подготовлен маннитол или гипертонический солевой раствор с рассчитанными дозировками.

### **7.3. Тяжелая гипогликемия**

Тяжелая гипогликемия определяется как событие с тяжелыми когнитивными нарушениями (включая кому и судороги), требующее помощи другого человека для активного введения углеводов, глюкагона или других корректирующих действий. Гипогликемическая кома является одним из видов тяжелой гипогликемии, которая приводит к потере сознания (коме) и судорогам. Тяжелая гипогликемия требует безотлагательного лечения.

- Рекомендуется у пациентов с СД2 введение декстрозы (10% раствор 2-3 мг/кг веса внутривенно) или введение глюкагона\*\* (1 мг при весе  $\geq 25$  кг или 0,5 мг при весе  $< 25$  кг внутримышечно или подкожно) для лечения тяжелой гипогликемии [64].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**



Комментарии: Глюкагон должен быть доступен для всех пациентов, родителей и лиц, обеспечивающих уход за детьми с СД2, особенно когда существует высокий риск тяжелой гипогликемии (на интенсифицированной схеме инсулинотерапии). Данные лица должны быть должным образом обучены технике инъекции препарата [64].

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнено измерение гликемии не реже 3-4 раз в неделю у пациентов на монотерапии метформином, не реже 6 раз в день на интенсифицированной схеме инсулинотерапии	5	С
2.	Выполнено исследование уровня гликированного гемоглобина	5	С
3.	Выполнен анализ биохимический общетерапевтический (общий холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, триглицериды, АлТ, АсТ)	3	В
4.	Выполнено измерение артериального давления	3	В
5.	Выполнено исследование уровня альбумина в моче и креатинина в плазме крови с оценкой соотношения альбумин/креатинин альбуминурию у пациентов, начиная с диагностики СД2	3	А
6.	Выполнено УЗИ органов брюшной полости	5	С
7.	Выполнена консультация и прием врача-офтальмолога у пациентов, начиная с диагностики СД2	3	А
8.	Выполнена консультация и осмотр врача-невролога у пациентов, начиная с возраста с диагностики СД2	3	А
9.	Выполнена консультация медицинского психолога пациента и/или родителя.	2	С
10.	Выполнена терапия препаратами бигуанидов (в зависимости от медицинских показаний)	2	А
11.	Проведено обучение в школе диабета по структурированной программе	2	А

## Список литературы

1. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents / E.J. Mayer-Davis [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2018. – Vol. 19. – P. 7-19.
2. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation / World Health Organization, International Diabetes Federation. – 2006.
3. The Presence of GAD and IA-2 Antibodies in Youth With a Type 2 Diabetes Phenotype: Results from the TODAY study / G.J. Klingensmith [et al.] // *Diabetes Care*. – 2010. – Vol. 33. – № 9. – P. 1970-1975.
4. Presentation and effectiveness of early treatment of type 2 diabetes in youth: lessons from the TODAY study: Recently diagnosed youth with type 2 diabetes / M.M. Kelsey [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2016. – Vol. 17. – № 3. – P. 212-221.
5. Metformin monotherapy in youth with recent onset type 2 diabetes: experience from the prerandomization run-in phase of the TODAY study: Metformin in youth with type 2 diabetes / L. Laffel [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2012. – Vol. 13. – № 5. – P. 369-375.
6. Characteristics of Adolescents and Youth with Recent-Onset Type 2 Diabetes: The TODAY Cohort at Baseline / K.C. Copeland [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2011. – Vol. 96. – № 1. – P. 159-167.
7. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth / P. Zeitler [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2018. – Vol. 19. – P. 28-46.
8. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group\*, T.W.G. for the. Incidence of Diabetes in Youth in the United States / T.W.G. for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group\* // *JAMA*. – 2007. – Vol. 297. – № 24. – P. 2716.
9. Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2017.
10. HbA<sub>1c</sub> After a Short Period of Monotherapy With Metformin Identifies Durable Glycemic Control Among Adolescents With Type 2 Diabetes / P. Zeitler [et al.] // *Diabetes Care*. – 2015. – Vol. 38. – № 12. – P. 2285-2292.
11. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018* / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41. – № Supplement 1. – P. S73-S85.
12. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes / TODAY Study Group [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 366. – № 24. – P. 2247-2256.
13. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial / K.L. Jones [et al.] // *Diabetes Care*. – 2002. – Vol. 25. – № 1. – P. 89-94.
14. Raghupathy, P. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents / P. Raghupathy // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2015. – Vol. 19. – № 7. – P. 55.

15. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019* / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2019. – Vol. 42. – № Supplement 1. – P. S148-S164.
16. Evaluation and Management of Youth-Onset Type 2 Diabetes: A Position Statement by the American Diabetes Association / S. Arslanian [et al.] // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41. – № 12. – P. 2648-2668.
17. New Insulin Delivery Recommendations / A.H. Frid [et al.] // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2016. – Vol. 91. – № 9. – P. 1231-1255.
18. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство. / Майоров А.Ю. [и др.]. – Москва: ООО «АРТИНФО», 2018. – 64 с.
19. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes / C.E. Smart [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2018. – Vol. 19. – P. 136-154.
20. American Diabetes Association. 4. Lifestyle Management: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018* / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41. – № Supplement 1. – P. S38-S50.
21. Barlow, S.E. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report / S.E. Barlow // *Pediatrics*. – 2007. – Vol. 120. – № Supplement 4. – P. S164-S192.
22. Dhuper, S. Managing Cardiovascular Risk in Overweight Children and Adolescents / S. Dhuper, S. Buddhe, S. Patel // *Pediatric Drugs*. – 2013. – Vol. 15. – № 3. – P. 181-190.
23. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129. – № 25 suppl 2. – P. S102-S138.
24. Availability and night-time use of electronic entertainment and communication devices are associated with short sleep duration and obesity among Canadian children: EECD use and obesity among children / H. Chahal [et al.] // *Pediatric Obesity*. – 2013. – Vol. 8. – № 1. – P. 42-51.
25. Lane, A. Screen Time Increases Risk of Overweight and Obesity in Active and Inactive 9-Year-Old Irish Children: A Cross Sectional Analysis / A. Lane, M. Harrison, N. Murphy // *Journal of Physical Activity and Health*. – 2014. – T. 11. – № 5. – C. 985-991.
26. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes / P. Adolfsson [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2018. – Vol. 19. – P. 205-226.
27. A Systematic Review of Interventions to Improve Diabetes Care in Socially Disadvantaged Populations / R.H. Glazier [et al.] // *Diabetes Care*. – 2006. – Vol. 29. – № 7. – P. 1675-1688.
28. Youth-Onset Type 2 Diabetes Consensus Report: Current Status, Challenges, and Priorities / K.J. Nadeau [et al.] // *Diabetes Care*. – 2016. – Vol. 39. – № 9. – P. 1635-1642.

29. Exaggerated Adrenarche and Hyperinsulinism in Adolescent Girls Born Small for Gestational Age / L. Ibáñez [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1999. – Vol. 84. – № 12. – P. 4739-4741.
30. Dabelea, D. Maternal Environment and the Transgenerational Cycle of Obesity and Diabetes / D. Dabelea, T. Crume // *Diabetes*. – 2011. – Vol. 60. – № 7. – P. 1849-1855.
31. Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan / H. Yokoyama [et al.] // *Kidney International*. – 2000. – Vol. 58. – № 1. – P. 302-311.
32. TODAY Study Group. Rapid Rise in Hypertension and Nephropathy in Youth With Type 2 Diabetes: The TODAY clinical trial / TODAY Study Group // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36. – № 6. – P. 1735-1741.
33. The Effect of Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition on Diabetic Nephropathy / E.J. Lewis [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1993. – Vol. 329. – № 20. – P. 1456-1462.
34. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review / G.F.M. Strippoli [et al.] // *BMJ (Clinical research ed.)*. – 2004. – Vol. 329. – № 7470. – P. 828.
35. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease / J. Lv [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2012.
36. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease / G.F. Strippoli [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews* / ed. The Cochrane Collaboration. – Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2005. – P. CD004136.pub2.
37. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis / H.-Y. Wu [et al.] // *BMJ*. – 2013. – Vol. 347. – № oct24 2. – P. f6008-f6008.
38. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension / T. Wells [et al.] // *Journal of Clinical Pharmacology*. – 2002. – Vol. 42. – № 8. – P. 870-880.
39. Dinneen, S.F. The Association of Microalbuminuria and Mortality in Non—Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: A Systematic Overview of the Literature / S.F. Dinneen // *Archives of Internal Medicine*. – 1997. – Vol. 157. – № 13. – P. 1413.
40. American Diabetes Association. 10. Microvascular Complications and Foot Care: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018* / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41. – № Supplement 1. – P. S105-S118.
41. Timing Is Everything: Age of Onset Influences Long-Term Retinopathy Risk in Type 2 Diabetes, Independent of Traditional Risk Factors / J. Wong [et al.] // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31. – № 10. – P. 1985-1990.
42. Long-Term Complications and Mortality in Young-Onset Diabetes: Type 2 diabetes is more hazardous and lethal than type 1 diabetes / M.I. Constantino [et al.] // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36. – № 12. – P. 3863-3869.

43. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents / K.C. Donaghue [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2018. – Vol. 19. – P. 262-274.
44. Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy / M.J. Martinez-Zapata [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2014.
45. Simunovic, M.P. ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR THERAPY FOR PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.P. Simunovic, D.A.L. Maberley // *Retina*. – 2015. – Vol. 35. – № 10. – P. 1931-1942.
46. TODAY Study Group. Retinopathy in Youth With Type 2 Diabetes Participating in the TODAY Clinical Trial / TODAY Study Group // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36. – № 6. – P. 1772-1774.
47. Prevalence of cardiovascular disease risk factors in U.S. children and adolescents with diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study / B.L. Rodriguez [et al.] // *Diabetes Care*. – 2006. – Vol. 29. – № 8. – P. 1891-1896.
48. Maffi, P. The Burden of Diabetes: Emerging Data / P. Maffi, A. Secchi // *Developments in Ophthalmology* / eds. F. Bandello [et al.]. – S. Karger AG, 2017. – Vol. 60. – P. 1-5.
49. Cardiovascular autonomic neuropathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Cohort Study / M. Jaiswal [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2018.
50. Management of Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in Children and Adolescents / K.C. Copeland [et al.] // *PEDIATRICS*. – 2013. – Vol. 131. – № 2. – P. 364-382.
51. EXPERT PANEL ON INTEGRATED GUIDELINES FOR CARDIOVASCULAR HEALTH AND RISK REDUCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report / EXPERT PANEL ON INTEGRATED GUIDELINES FOR CARDIOVASCULAR HEALTH AND RISK REDUCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS // *PEDIATRICS*. – 2011. – Vol. 128. – № Supplement. – P. S213-S256.
52. TODAY Study Group. Lipid and Inflammatory Cardiovascular Risk Worsens Over 3 Years in Youth With Type 2 Diabetes: The TODAY clinical trial / TODAY Study Group // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36. – № 6. – P. 1758-1764.
53. Batisky, D.L. What Is the Optimal First-Line Agent in Children Requiring Antihypertensive Medication? / D.L. Batisky // *Current Hypertension Reports*. – 2012. – Vol. 14. – № 6. – P. 603-607.
54. Blowey, D.L. Update on the Pharmacologic Treatment of Hypertension in Pediatrics: Update on Pharmacologic Treatment in Pediatrics / D.L. Blowey // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2012. – Vol. 14. – № 6. – P. 383-387.
55. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / R.S. Legro [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2013. – Vol. 98. – № 12. – P. 4565-4592.

56. Prevalence of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Children With Nonalcoholic Fatty Liver Disease / K.P. Newton [et al.] // *JAMA Pediatrics*. – 2016. – Vol. 170. – № 10. – P. e161971.
57. Nadeau, K.J. Type 2 Diabetes in Children is Frequently Associated with Elevated Alanine Aminotransferase: / K.J. Nadeau, G. Klingensmith, P. Zeitler // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2005. – Vol. 41. – № 1. – P. 94-98.
58. Sundaram, S.S. The metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in children: / S.S. Sundaram, P. Zeitler, K. Nadeau // *Current Opinion in Pediatrics*. – 2009. – Vol. 21. – № 4. – P. 529-535.
59. Lifestyle intervention in obese children with non-alcoholic fatty liver disease: 2-year follow-up study / T. Reinehr [et al.] // *Archives of Disease in Childhood*. – 2009. – Vol. 94. – № 6. – P. 437-442.
60. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis / P. Angulo [et al.] // *Hepatology*. – 1999. – Vol. 30. – № 6. – P. 1356-1362.
61. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes / J.E. Shaw [et al.] // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2008. – Vol. 81. – № 1. – P. 2-12.
62. Obstructive Sleep Apnea Among Obese Patients With Type 2 Diabetes / G.D. Foster [et al.] // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32. – № 6. – P. 1017-1019.
63. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state / J.I. Wolfsdorf [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2018. – Vol. 19. – P. 155-177.
64. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes / M.B. Abraham [et al.] // *Pediatric Diabetes*. – 2018. – Vol. 19. – P. 178-192.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Петеркова Валентина Александровна – д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Главный внештатный специалист-детский эндокринолог Минздрава России.

***Конфликт интересов отсутствует.***

2. Безлепкина Ольга Борисовна – д.м.н., профессор, директор Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

***Конфликт интересов отсутствует.***

3. Кураева Тамара Леонидовна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

***Конфликт интересов отсутствует.***

4. Лаптев Дмитрий Никитич – д.м.н., заведующий детским отделением сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

***Конфликт интересов отсутствует.***

5. Зильберман Любовь Иосифовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

***Конфликт интересов отсутствует.***

6. Еремина Ирина Александровна – к.м.н., научный сотрудник детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

***Конфликт интересов отсутствует.***

7. **Шапкина Любовь Александровна** - доктор медицинских наук, профессор Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Дальневосточного ФО.

***Конфликт интересов отсутствует***

8. **Таранушенко Татьяна Евгеньевна** - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии института последипломного образования ГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Красноярского края, главный внештатный специалист детский



эндокринолог Сибирского ФО.

9. **Петрайкина Елена Ефимовна** - доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ г. Москвы "Детская городская клиническая больница им. Святого Владимира Департамента здравоохранения г. Москвы", главный внештатный специалист детский эндокринолог г. Москвы, главный внештатный специалист детский эндокринолог Центрального ФО

*Конфликт интересов отсутствует*

10. **Малиевский Олег Артурович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Приволжского ФО.

*Конфликт интересов отсутствует*

11. **Княев Алексей Васильевич** - доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Свердловской области, главный внештатный специалист детский эндокринолог Уральского ФО.

*Конфликт интересов отсутствует*

12. **Кострова Ирина Борисовна** - заведующая отделением детской эндокринологии ГБУ "Детская республиканская клиническая больница им.Н.М. Кураева", главный внештатный специалист республики Дагестан, главный внештатный специалист детский эндокринолог Северо-Кавказского ФО

*Конфликт интересов отсутствует*

13. **Башнина Елена Борисовна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова ФГОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», главный внештатный специалист детский эндокринолог Северо-Западного ФО

*Конфликт интересов отсутствует*

14. **Галкина Галина Александровна** - доктор медицинских наук, заведующая детским эндокринным отделением НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Ростовской области, главный внештатный специалист детский эндокринолог Южного ФО

*Конфликт интересов отсутствует*

15. **Алимова Ирина Леонидовна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета ДПО ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный специалист (Смоленская область).

*Конфликт интересов отсутствует.*

16. **Болотова Нина Викторовна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского" Минздрава России.

*Конфликт интересов отсутствует.*

17. **Самсонова Любовь Николаевна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской эндокринологии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России.

*Конфликт интересов отсутствует.*

18. **Храмова Елена Борисовна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист (Тюменская область).

*Конфликт интересов отсутствует.*

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

**Методы, используемые для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств:** доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 15 лет.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

консенсус экспертов;

оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

обзоры опубликованных мета-анализов;

систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств:** заполнялись авторами клинических рекомендаций.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:** консенсус экспертов.

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

**Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций**

Внешняя экспертная оценка.

Внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (детских эндокринологов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

#### **Консультация и экспертная оценка**

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

#### **Основные рекомендации**

Сила рекомендаций (1-5) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) (таблица П1 и таблица П2) приводятся при изложении текста рекомендаций.

#### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи – детские эндокринологи;
2. Врачи – педиатры;
3. Врачи общей практики.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа

3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

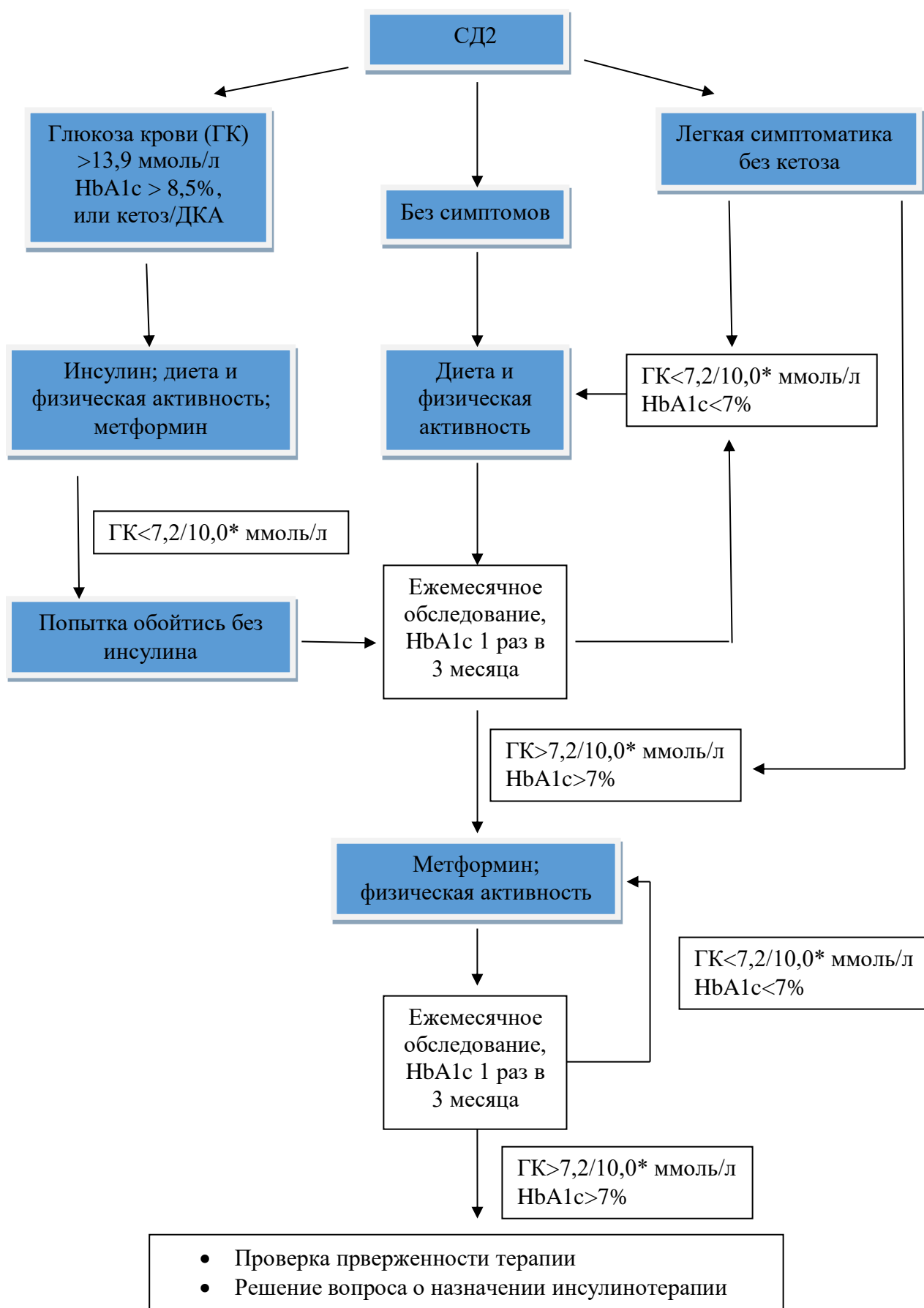
#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Не используется.

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## Приложение В. Информация для пациента

**Таблица хлебных единиц**

(1 ХЕ = количество продукта, содержащее 10-12 г углеводов)

*Хлеб и хлебобулочные изделия\**

*1 ХЕ = ....*

1 кусок	Белый хлеб	20 г
1 кусок	Черный хлеб	25 г
	Сухари	15 г
	Крекеры (сухое печенье)	15 г
1 ст. ложка	Панировочные сухари	15 г

\* - такие продукты как пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия.

*Макаронные изделия*

*1 ХЕ = ....*

1 - 2 ст. ложки в зависимости от формы изделия	Вермишель, лапша, рожки, макароны *	15 г
--	-------------------------------------	------

\* - имеется в виду несваренные; в вареном виде 1 ХЕ содержится в 2 - 4 ст. ложках продукта (50 г) в зависимости от формы изделия.

*Крупы, кукуруза, мука*

*1 ХЕ = ....*

1 ст. ложка	Гречневая *	15 г
1/2 початка, среднего	Кукуруза	100 г
3 ст. ложки	Кукуруза консервированная	60 г
4 ст. ложки	Кукурузные хлопья	15 г
10 ст. ложек	Попкорн («воздушная» кукуруза)	15 г
1 ст. ложка	Манная *	15 г
1 ст. ложка	Мука (любая)	15 г
1 ст. ложка	Овсяная *	15 г
2 ст. ложки	Овсяные хлопья *	20 г
1 ст. ложка	Перловая *	15 г
1 ст. ложка	Пшено *	15 г
1 ст. ложка	Рис *	15 г

\* - имеется в виду 1 ст. ложка сырой крупы; в вареном виде (каша) 1 ХЕ содержится в 2 ст. ложках с горкой (50 г).

*Картофель*

*1 ХЕ = ....*

1 штука, средняя	Картофель сырой и вареный	75 г
2 ст. ложки	Картофельное пюре	90 г
2 ст. ложки	Жареный картофель	35 г
	Сухой картофель (чипсы)	25 г

*Молоко и жидкие молочные продукты*

*1 ХЕ = ....*

1 стакан	Молоко	250 мл
1 стакан	Кефир	250 мл
1 стакан	Сливки	250 мл
	Йогурт натуральный	200 г

*Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)*

*1 ХЕ = ....*

2-3 штуки	Абрикосы	110 г
-----------	----------	-------



1 штука, крупная	Айва	140 г
1 кусок (поперечный срез)	Ананас	140 г
1 кусок	Арбуз	270 г
1 штука, средний	Апельсин	150 г
1/2 штуки, среднего	Банан	70 г
7 ст. ложек	Брусника	140 г
12 штук, небольших	Виноград	70 г
15 штук	Вишня	90 г
1 штука, средний	Гранат	170 г
1/2 штуки, крупного	Грейпфрут	170 г
1 штука, маленькая	Груша	90 г
1 кусок	Дыня	100 г
8 ст. ложек	Ежевика	140 г
1 штука	Инжир	80 г
1 штука, крупный	Киви	110 г
10 штук, средних	Клубника	160 г
6 ст. ложек	Крыжовник	120 г
8 ст. ложек	Малина	160 г
1/2 штуки, небольшого	Манго	110 г
2-3 штуки, средних	Мандарины	150 г
1 штука, средний	Персик	120 г
3-4 штуки, небольших	Сливы	90 г
7 ст. ложек	Смородина	120 г
1/2 штуки, средней	Хурма	70 г
7 ст. ложек	Черника	90 г
1 штука, маленькое	Яблоко	90 г
1/2 стакана	Фруктовый сок	100 мл
	Сухофрукты	20 г

*Овощи, бобовые, орехи*

*1 ХЕ = ....*

3 штуки, средних	Морковь	200 г
1 штука, средняя	Свекла	150 г
1 ст. ложка, сухих	Бобы	20 г
7 ст. ложек, свежего	Горох	100 г
3 ст. ложки, вареной	Фасоль	50 г
	Орехи	60-90 г*

\* - в зависимости от вида.

*Другие продукты*

*1 ХЕ = ....*

2 ч. ложки	Сахар-песок	10 г
2 куска	Сахар кусковой	10 г
1/2 стакана	Газированная вода на сахаре	100 мл
1 стакан	Квас	250 мл
	Мороженое	65 г
	Шоколад	20 г
	Мед	12 г

## Приложение Г1. Шкала Глазго

Оригинальное название: Glasgow Coma Scale

Источник: <https://www.glasgowcomascale.org>

Тип: шкала оценки

Назначение: Предназначена для оценки степени нарушения сознания и комы. Шкала состоит из трех тестов, оценивающих реакцию открывания глаз (E), а также речевые (V) и двигательные (M) реакции.

Открывание глаз (E)	Речевая реакция (V) (не разговаривающие дети)	Речевая реакция (V)	Двигательная реакция (M)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Произвольное – 4 балла</li> <li>• Реакция на голос – 3 балла</li> <li>• Реакция на боль – 2 балла</li> <li>• Реакция отсутствует – 1 балл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ребенок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами, интерактивен – 5 баллов</li> <li>• Ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность неполноценная – 4 балла</li> <li>• При плаче успокаивается, но ненадолго, стонет – 3 балла</li> <li>• Не успокаивается при плаче, беспокоен – 2 балла</li> <li>• Плач и интерактивность отсутствуют – 1 балл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Больной ориентирован, быстро и правильно отвечает на заданный вопрос – 5 баллов</li> <li>• Больной дезориентирован, спутанная речь – 4 балла</li> <li>• Словесная «окрошка», ответ по смыслу не соответствует вопросу – 3 балла</li> <li>• Нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос – 2 балла</li> <li>• Отсутствие речи – 1 балл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Выполнение движений по команде – 6 баллов</li> <li>• Целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание) – 5 баллов</li> <li>• Отдергивание конечностей в ответ на болевое раздражение – 4 балла</li> <li>• Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация) – 3 балла</li> <li>• Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация) – 2 балла</li> <li>• Отсутствие движений – 1 балл</li> </ul>

### Интерпретация полученных результатов:

- 15 баллов – сознание ясное
- 10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение
- 8-10 баллов – сопор
- 6-7 баллов – умеренная кома
- 4-5 баллов – терминальная кома
- 3 балла – гибель коры головного мозга

## Приложение Д. Форма рецензии для оформления предложений и замечаний к проекту клинических рекомендаций

Рецензия на проект клинических рекомендаций "Сахарный диабет 2 типа у детей"

Фамилия И.О.:

Контактные данные:

Место работы:

Должность:

Дата заполнения:

1. Представленный проект КР «Сахарный диабет 2 типа у детей» Вам понятен?  
ДА/НЕТ

2. Ваше отношение к значимости КР «Сахарный диабет 2 типа у детей» для системы здравоохранения Российской Федерации:

---

---

---

3. Представленный проект КР "Сахарный диабет 2 типа у детей" будет полезен (бесполезен) для практического здравоохранения, и в чем его польза (отсутствие пользы, вред)?

---

---

---

4. Представленный проект КР "Сахарный диабет 2 типа у детей" соответствует (противоречит) законодательству Российской Федерации или (и) законодательству субъекта Российской Федерации) (если противоречит, то каким именно документам и в чём).

---

---

---

5. Представленный проект КР "Сахарный диабет 2 типа у детей" соответствует (не соответствует) сложившейся типичной практике в здравоохранении Российской Федерации (если не соответствует, то в чём).

6. Укажите другие соображения, предложения:

---

---

---

7. В случае несогласия с отдельными положениями проекта КР "Сахарный диабет 2 типа у детей" предложите свои варианты с указанием страницы и пункта, относительно которого предложены изменения (оформляется в соответствии с таблицей).

№ п/п	Номер страницы, название пункта	Приложение или замечание	Обоснование предложения или замечания	Источники литературы, подтверждающие предложения или замечания

Просим выслать Вашу рецензию на адрес [ieremina58@gmail.com](mailto:ieremina58@gmail.com) в срок до «22» апреля 2020 г. включительно.

В соответствии со сложившейся международной практикой в случае отсутствия Вашей рецензии принимается решение о том, что Вы согласны со всеми пунктами представленного проекта.